

Το παρόν Εκπαιδευτικό Υλικό παρέχεται προκειμένου να ελαχιστοποιήσει περαιτέρω τον κίνδυνο αιμορραγίας που σχετίζεται με την χρήση της ριβαροξαμπάνης και να καθοδηγήσει τους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη διαχείριση αυτού του κινδύνου.

Οδηγός για το συνταγογράφο του Rivaroxaban/STADA®

*Παρακαλώ συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (Π.Χ.Π.)
για πλήρεις οδηγίες συνταγογράφησης.*

Για λόγους καλύτερης σαφήνειας, ο παρών οδηγός χρησιμοποιεί τον γενικό όρο «δισκίο» (tab.) αντί για «επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο».

Πίνακας Περιεχομένων

ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ.....	3
ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ	4
ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ ΤΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟ	4
ΚΑΡΤΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ.....	4
ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	4
Α: ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΒΑΛΒΙΔΙΚΗ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ ΜΕ ΕΝΑΝ Η ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.....	5
Β.1: ΕΝΗΛΙΚΕΣ: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ (ΕΒΦΘ) ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ (ΠΕ) ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΤΗΣ ΕΒΦΘ ΚΑΙ ΠΕ	7
Β.2: ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΗΣ (ΦΘΕ) ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΤΗΣ ΦΘΕ ΣΕ ΤΕΛΕΙΟΜΗΝΑ ΝΕΟΓΝΑ, ΒΡΕΦΗ, ΝΗΠΙΑ, ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΑΤΩ ΤΩΝ 18 ΕΤΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ 5 ΗΜΕΡΕΣ ΑΡΧΙΚΗΣ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΗΣ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	9
Γ: ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΗΣ (ΦΘΕ) ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΕΚΛΕΚΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΙΣΧΙΟΥ Η ΓΟΝΑΤΟΣ ...	11
ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΛΗΨΗ	12
ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ	12
ΡΑΧΙΑΙΑ/ΕΠΙΣΚΛΗΡΙΔΙΟΣ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ Η ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ	12
ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ (ΑΒΚ) ΣΕ ΡΙΒΑΡΟΞΑΜΠΑΝΗ	14
ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΡΙΒΑΡΟΞΑΜΠΑΝΗ ΣΕ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ (ΑΒΚ)	14
ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΣΕ ΡΙΒΑΡΟΞΑΜΠΑΝΗ	15
ΑΛΛΑΓΗ ΑΠΟ ΡΙΒΑΡΟΞΑΜΠΑΝΗ ΣΕ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ	15
ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΜΕ ΠΙΘΑΝΩΣ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ.....	16
ΆΛΛΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ.....	17
ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ	18
ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΠΗΞΗΣ	18
ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΙΘΑΝΟΛΟΓΟΥΜΕΝΩΝ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ	19

Δοσολογικές Συστάσεις σε Ενήλικους Ασθενείς

Ένδειξη ¹	Δοσολογία ¹	Πρόσθετες πληροφορίες ¹
Πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστημικής εμβολής σε ενήλικους ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου (βλ. ενότητα Α)	Ριβαροξαμπάνη 20mg, 1 δισκίο άπαξ ημερησίως	Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με CrCl 15-49 mL/min [#] : Ριβαροξαμπάνη 15mg 1 δισκίο άπαξ ημερησίως. PCI με τοποθέτηση stent για μέγιστο διάστημα 12 μηνών: Ριβαροξαμπάνη 15mg, 1 δισκίο άπαξ ημερησίως, συν ένα αναστολέα του P2Y12 (π.χ. κλοπιδογρέλη) PCI με τοποθέτηση stent σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με CrCl 30-49 mL/min: Ριβαροξαμπάνη 10mg, 1 δισκίο άπαξ ημερησίως, συν ένα αναστολέα του P2Y12 (π.χ. κλοπιδογρέλη)
Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) [†] και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικους (βλ. ενότητα Β.1)	Αρχική θεραπεία, ημέρα 1-21: Ριβαροξαμπάνη 15 mg, 1 δισκίο δύο φορές ημερησίως. Θεραπεία συντήρησης, από την ημέρα 22 και εξής: Ριβαροξαμπάνη 20 mg, 1 δισκίο άπαξ ημερησίως. Παρατεταμένη θεραπεία συντήρησης, από τον 7ο μήνα και εξής: Ριβαροξαμπάνη 10 mg, 1 δισκίο άπαξ ημερησίως.	Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με CrCl 15-49 mL/min [#] , εάν η αξιολόγηση κινδύνου για αιμορραγία υπερτερεί του κινδύνου υποτροπής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μια μείωση της δόσης: Θεραπεία συντήρησης, από την ημέρα 22 και εξής: Ριβαροξαμπάνη 15 mg, 1 δισκίο άπαξ ημερησίως. Παρατεταμένη θεραπεία συντήρησης, από τον 7ο μήνα και εξής, εάν ο κίνδυνος υποτροπής ΦΘΕ θεωρείται υψηλός: - Σε ασθενείς με σοβαρές συννοσηρότητες (π.χ. καρκινικές παθήσεις) - Σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει υποτροπή ΕΒΦΘ ή ΠΕ Ριβαροξαμπάνη 20 mg, 1 δισκίο άπαξ ημερησίως.
Πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) σε ενήλικους ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος (βλ. ενότητα Ε)	Ριβαροξαμπάνη 10 mg, 1 δισκίο άπαξ ημερησίως.	

Τα δισκία ριβαροξαμπάνης 15 mg και 20 mg προορίζονται να λαμβάνονται με τροφή.

¹ Για αναλυτικές πληροφορίες σχετικά με τη ριβαροξαμπάνη ανατρέξτε στην τρέχουσα Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ).

[#] Η ριβαροξαμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης 15-29 mL/min. Η χρήση δε συνιστάται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 15 mL/min.

[†] Η ριβαροξαμπάνη δε συνιστάται σε ασθενείς με ΠΕ (πνευμονική εμβολή) οι οποίοι είναι αιμοδυναμικά ασταθείς ή που μπορεί να λάβουν θρομβόλυση ή να υποβληθούν σε πνευμονική εμβολεκτομή.

Δοσολογικές Συστάσεις σε Παιδιατρικούς Ασθενείς

Ένδειξη ¹	Δόση ¹ Ριβαροξαμπάνης προσαρμοσμένη ως προς το σωματικό βάρος				
Θεραπεία της ΦΘΕ και πρόληψη της υποτροπής της ΦΘΕ σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών τουλάχιστον 5 ημέρες μετά την έναρξη τυπικής παρεντερικής αντιπηκτικής θεραπείας (βλ. ενότητα Β.2)	Σωματικό Βάρος [kg]		Δοσολογικό Σχήμα [mg]		
	Ελάχιστο	Μέγιστο	Μία φορά την ημέρα	Δύο φορές την ημέρα	Τρεις φορές την ημέρα
	30	< 50	15 [#]		
	≥ 50		20 [#]		
					Συνολική ημερήσια δόση [mg]
					15 [#]
					20 [#]

¹ Για αναλυτικές πληροφορίες σχετικά με τη ριβαροξαμπάνη ανατρέξτε στην τρέχουσα Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ).

[#] Οι δόσεις 15 mg ριβαροξαμπάνης άπαξ ημερησίως και 20 mg ριβαροξαμπάνης άπαξ ημερησίως μπορούν να χορηγηθούν ως δισκία. Τα δισκία 15 mg και 20 mg ριβαροξαμπάνης προορίζονται να λαμβάνονται με τροφή.

Οδηγός για το συνταγογράφο

Αυτός ο οδηγός παρέχει συστάσεις για τους επαγγελματίες υγείας για τη χρήση του Rivaroxaban/STADA με σκοπό την ελαχιστοποίηση του κινδύνου αιμορραγίας κατά τη χρήση του. Το παρόν δεν υποκαθιστά την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (Π.Χ.Π.) για τους επαγγελματίες υγείας. Παρακαλώ διαβάστε επίσης την τρέχουσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (Π.Χ.Π.) για τη ριβαροξαμπάνη πριν τη συνταγογράφηση.

Κάρτα Ενημέρωσης Ασθενούς

Σε κάθε ασθενή που του έχει συνταγογραφηθεί η ριβαροξαμπάνη παρέχεται μία Κάρτα Ενημέρωσης Ασθενούς, η οποία περιέχεται μέσα στη συσκευασία του φαρμάκου. Η κάρτα ενημερώνει τους ασθενείς ή τους φροντιστές σχετικά με τη σημασία και τις συνέπειες της αντιπηκτικής αγωγής, τη σημασία συμμόρφωσης στη θεραπεία, τα σημεία ή συμπτώματα αιμορραγίας και το πότε να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια.

Μέσω αυτής της Κάρτας καθίσταται εφικτή η ενημέρωση των γιατρών συμπεριλαμβανομένων και των οδοντιάτρων σχετικά με την αντιπηκτική αγωγή του ασθενούς και επίσης, αναγράφονται σε αυτήν στοιχεία επείγουσας επικοινωνίας. Οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται προκειμένου να φέρουν την Κάρτα Ενημέρωσης Ασθενούς μαζί τους πάντα και να τη δείχνουν σε κάθε γιατρό ή φαρμακοποιό.

Δοσολογικές Συστάσεις

Τα δισκία ριβαροξαμπάνης 15 mg και 20 mg πρέπει να λαμβάνονται με τροφή.

Τα δισκία ριβαροξαμπάνης 10 mg μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή.

Α: Πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ενήλικους ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση για την πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστημικής εμβολής σε ενήλικες είναι 20 mg ριβαροξαμπάνης άπαξ ημερησίως,

Δοσολογικό Σχήμα

Μακροχρόνια Θεραπεία

20 mg δισκίο

Ριβαροξαμπάνη 20 mg 1 δισκίο* 1 φορά ημερησίως

Τα δισκία ριβαροξαμπάνης 20 mg λαμβάνονται με τροφή.

*Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα σε ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή και μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία παρατίθεται στην ακόλουθη ενότητα.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 50-80 mL/min)

Σε ασθενείς με μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης 30-49 mL/min) ή σοβαρή (κάθαρση κρεατινίνης 15-29 mL/min) νεφρική δυσλειτουργία, η συνιστώμενη δόση είναι 15 mg άπαξ ημερησίως.

Η ριβαροξαμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 15-29 mL/min). Η χρήση δεν συνιστάται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 15 mL/min.

Η ριβαροξαμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν τις συγκεντρώσεις της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα.

Διάρκεια της θεραπείας

Η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη πρέπει να συνεχίζεται για μία παρατεταμένη περίοδο, με την προϋπόθεση ότι το όφελος της πρόληψης του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστημικής εμβολής υπερσχύει του πιθανού κινδύνου αιμορραγίας.

Δόση που παραλείφθηκε

Εάν παραλειφθεί μια δόση, ο ασθενής πρέπει να πάρει τη ριβαροξαμπάνη αμέσως και να συνεχίσει την επόμενη ημέρα με την πρόσληψη άπαξ ημερησίως, όπως συνιστάται. Η δόση **δεν** πρέπει να διπλασιαστεί εντός της ίδιας ημέρας για να αναπληρωθεί η δόση που παραλείφθηκε.

Ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή που υποβάλλονται σε PCI (Διαδερμική Στεφανιαία Παρέμβαση) με τοποθέτηση stent

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη μειωμένη δόση της ριβαροξαμπάνης 15 mg άπαξ ημερησίως (ή ριβαροξαμπάνη 10 mg άπαξ ημερησίως σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία [κάθαρση

κρεατινίνης 30 – 49 mL/min]) χορηγούμενης επιπροσθέτως ενός αναστολέα του P2Y₁₂ για μέγιστο διάστημα 12 μηνών σε ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή που χρήζουν από του στόματος αντιπηκτική αγωγή και υποβάλλονται σε PCI με τοποθέτηση stent.

Ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοανάταξη

Η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη μπορεί να ξεκινήσει ή να συνεχιστεί σε ασθενείς, οι οποίοι μπορεί να απαιτούν καρδιοανάταξη. Για καρδιοανάταξη καθοδηγούμενη από διοισοφάγειο υπερηχογράφημα σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αντιπηκτικά, η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη πρέπει να ξεκινήσει τουλάχιστον 4 ώρες πριν την καρδιοανάταξη ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής αντιπηκτική αγωγή.

Για κάθε ασθενή πριν από την καρδιοανάταξη θα πρέπει να αναζητηθεί επιβεβαίωση ότι ο ασθενής έχει λάβει τη ριβαροξαμπάνη όπως του συνταγογραφήθηκε. Οι αποφάσεις για την έναρξη και διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τις καθιερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιπηκτική αγωγή στους ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοανάταξη.

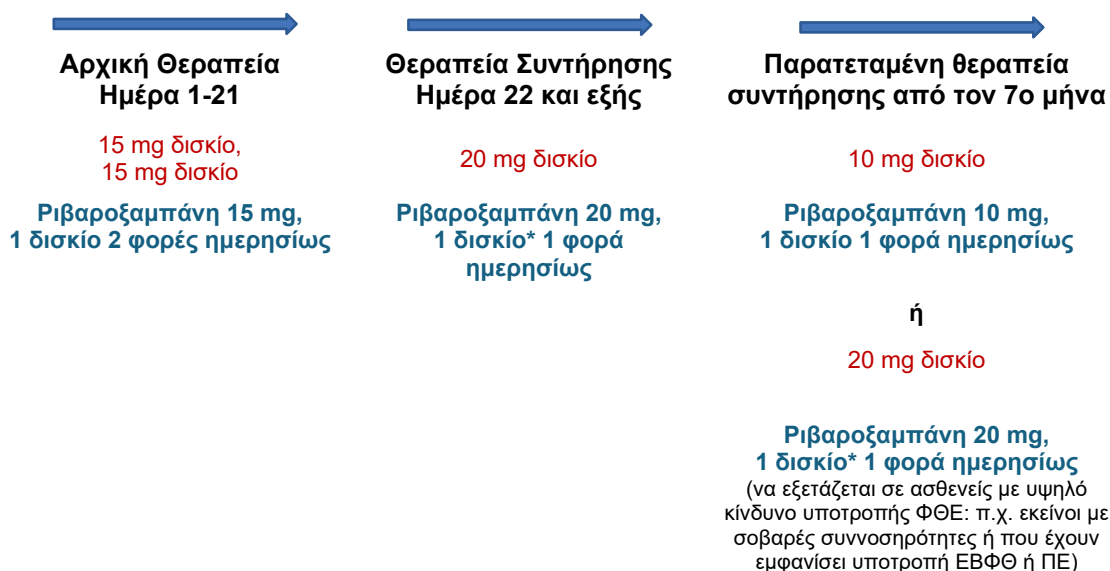
B.1: Ενήλικες: Θεραπεία της Εν τω Βάθει Φλεβικής Θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της Πνευμονικής Εμβολής (ΠΕ) και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και ΠΕ

Δοσολογία

Οι ενήλικοι ασθενείς λαμβάνουν θεραπεία αρχικά με **15 mg δύο φορές ημερησίως** για τις πρώτες τρεις εβδομάδες. Αυτή η αρχική θεραπεία ακολουθείται από **20mg άπαξ ημερησίως** για την περίοδο της συνεχιζόμενης θεραπείας ή για πρόληψη υποτροπής. Όταν ενδείκνυται παρατεταμένη πρόληψη της υποτροπής ΕΒΦΘ ή ΠΕ (μετά την ολοκλήρωση τουλάχιστον 6 μηνών θεραπείας για ΕΒΦΘ ή ΠΕ), η συνιστώμενη δόση είναι **10 mg άπαξ ημερησίως**.

Σε ασθενείς στους οποίους ο κίνδυνος υποτροπής ΕΒΦΘ ή ΠΕ θεωρείται υψηλός, όπως εκείνοι με επιπεπλεγμένες συννοσηρότητες, ή εκείνοι που έχουν εμφανίσει υποτροπή ΕΒΦΘ ή ΠΕ ενώ λάμβαναν παρατεταμένη πρόληψη με ριβαροξαμπάνη **10 mg άπαξ ημερησίως**, θα πρέπει να εξετάζεται μια δόση ριβαροξαμπάνης **20 mg άπαξ ημερησίως**. Η ριβαροξαμπάνη 10 mg **δεν συνιστάται** για τους πρώτους 6 μήνες θεραπείας για ΕΒΦΘ ή ΠΕ.

Δοσολογικό Σχήμα



Τα δισκία 10 mg ριβαροξαμπάνης μπορούν να λαμβάνονται ανεξάρτητα από τα γεύματα. Τα δισκία 15 mg και 20 mg ριβαροξαμπάνης πρέπει να λαμβάνονται με τροφή.

*Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για ασθενείς με εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) ή πνευμονική εμβολή (ΠΕ) και μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία παρατίθεται στην ακόλουθη ενότητα.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 50 – 80 mL/min).

Ασθενείς με μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης 30 – 49 mL/min) ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 15 – 29 mL/min) πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με 15 mg δύο φορές ημερησίως για τις πρώτες 3 εβδομάδες.

Στη συνέχεια, στη θεραπεία συντήρησης, η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg άπαξ ημερησίως. Εάν η

αξιολόγηση κινδύνου του ασθενούς για αιμορραγία υπερτερεί του κινδύνου υποτροπής της ΠΕ και της ΕΒΦΘ θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μια μείωση της δόσης από 20 mg άπαξ ημερησίως σε 15 mg άπαξ ημερησίως.

Όταν η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg άπαξ ημερησίως, σε παρατεταμένη θεραπεία συντήρησης (από τον 7ο μήνα θεραπείας και εξής) δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας από τη συνιστώμενη δόση.

Η ριβαροξαμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 15-29 mL/min). Η χρήση δεν συνιστάται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 15 mL/min.

Η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν τις συγκεντρώσεις ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα.

Διάρκεια της θεραπείας

Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να εξατομικεύονται μετά από προσεκτική αξιολόγηση του οφέλους της θεραπείας έναντι του κινδύνου αιμορραγίας.

Η μικρή διάρκεια θεραπείας (για τουλάχιστον 3 μήνες) θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με ΕΒΦΘ ή ΠΕ που προκαλείται από μείζονες παροδικούς παράγοντες κινδύνου (δηλ. πρόσφατο σοβαρό χειρουργείο ή τραύμα). Η μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με προκλητή ΕΒΦΘ ή ΠΕ που δεν σχετίζεται με μείζονες παροδικούς παράγοντες κινδύνου, απροκλητή ΕΒΦΘ ή ΠΕ, ή ιστορικό υποτροπής ΕΒΦΘ ή ΠΕ.

Δόση που παραλείφθηκε

- **Περίοδος θεραπείας δύο φορές ημερησίως** (ημέρα 1-21): Εάν παραλειφθεί μια δόση, ο ασθενής πρέπει να πάρει ριβαροξαμπάνη αμέσως για να διασφαλιστεί η πρόσληψη 30 mg ριβαροξαμπάνης ημερησίως. Στην περίπτωση αυτή, μπορούν να ληφθούν δύο δισκία των 15 mg ταυτόχρονα. Ο ασθενής πρέπει να συνεχίσει την επόμενη ημέρα με την κανονική πρόσληψη των 15 mg δύο φορές ημερησίως, όπως συνιστάται.
- **Περίοδος θεραπείας άπαξ ημερησίως** (από ημέρα 22): Εάν παραλειφθεί μία δόση, ο ασθενής πρέπει να πάρει ριβαροξαμπάνη αμέσως και να συνεχίσει την επόμενη ημέρα με την πρόσληψη άπαξ ημερησίως, όπως συνιστάται. Η δόση δεν πρέπει να διπλασιαστεί εντός της ίδιας ημέρας για να αναπληρωθεί η δόση που παραλείφθηκε.

Αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς με ΠΕ ή ασθενείς που μπορεί να λάβουν θρομβόλυση ή να υποβληθούν σε πνευμονική εμβολεκτομή

Η ριβαροξαμπάνη δε συνιστάται ως εναλλακτικό της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης σε ασθενείς με πνευμονική εμβολή οι οποίοι είναι αιμοδυναμικά ασταθείς ή που μπορεί να λάβουν θρομβόλυση ή να υποβληθούν σε πνευμονική εμβολεκτομή, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτές τις κλινικές συνθήκες.

Β.2: Παιδιατρικός Πληθυσμός: Θεραπεία της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) και πρόληψη της υποτροπής της ΦΘΕ σε τελειόμηνα νεογνά, βρέφη, νήπια, παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών μετά από τουλάχιστον 5 ημέρες αρχικής παρεντερικής αντιπηκτικής θεραπείας

Δοσολογία

Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως <18 ετών, η θεραπεία χρησιμοποιώντας την καταλληλότερη φαρμακοτεχνική μορφή ριβαροξαμπάνης πρέπει να ξεκινήσει μετά από ≥ 5 ημέρες της αρχικής παρεντερικής αντιπηκτικής θεραπείας. Η δοσολογία βασίζεται στο σωματικό βάρος.

Τα δισκία ριβαροξαμπάνης μπορούν να χορηγηθούν άπαξ ημερησίως σε παιδιά και εφήβους βάρους ≥ 30 kg. Η δόση καθορίζεται με βάση το σωματικό βάρος (15 mg δισκία για παιδιά και εφήβους βάρους 30 έως <50 kg, 20 mg δισκία για παιδιά και εφήβους βάρους ≥ 50 kg).

Για παιδιά και εφήβους με σωματικό βάρος 2,6 kg έως <30,0 kg, πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο το πόσιμο εναιώρημα. Η δόση και η συχνότητα χορήγησης καθορίζονται με βάση το σωματικό βάρος.

Συνιστώμενη δόση ριβαροξαμπάνης σε παιδιατρικούς ασθενείς σε παιδιά κάτω των 18 ετών.

Φαρμακοτεχνική Μορφή	Σωματικό Βάρος [kg]		Δοσολογικό Σχήμα [mg]			Συνολική ημερήσια δόση [mg]
	Ελάχιστο	Μέγιστο	Μία φορά την ημέρα	Δύο φορές την ημέρα	Τρεις φορές την ημέρα	
Δισκία	30	< 50	15			15
	≥ 50		20			20

Το βάρος ενός παιδιού θα πρέπει να παρακολουθείται και η δόση να ελέγχεται τακτικά για να διασφαλιστεί ότι διατηρείται μια θεραπευτική δόση.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για παιδιά ηλικίας ≥ 1 έτους με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης 50 mL-80 mL/min/1,73 m²), με βάση δεδομένα σε ενήλικες και περιορισμένα δεδομένα σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Η ριβαροξαμπάνη δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας ≥ 1 έτους με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης <50 mL/min/1,73 m²), καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα.

Διάρκεια Θεραπείας

Όλα τα παιδιά, εκτός από εκείνα ηλικίας κάτω των 2 ετών με θρόμβωση σχετιζόμενη με καθετήρα

Η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί για τουλάχιστον 3 μήνες. Η θεραπεία μπορεί να επεκταθεί σε έως και 12 μήνες όταν είναι κλινικά απαραίτητο. Η σχέση οφέλους-κινδύνου της συνεχιζόμενης θεραπείας μετά τους 3 μήνες θα πρέπει να αξιολογείται σε εξατομικευμένη βάση, λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο υποτροπιάζουσας θρόμβωσης έναντι του πιθανού κινδύνου αιμορραγίας.

Δόση που παραλείφθηκε

- **Αγωγή άπαξ ημερησίως**

Εάν λαμβάνεται άπαξ ημερησίως, η δόση που παραλείφθηκε πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατόν αφού αυτό γίνει αντιληπτό, αλλά μόνο την ίδια ημέρα. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, ο ασθενής πρέπει να αγνοήσει τη δόση και να συνεχίσει με την επόμενη δόση όπως του συνταγογραφήθηκε. Ο ασθενής δεν πρέπει να πάρει δύο δόσεις για να αναπληρώσει μια δόση που παραλείφθηκε.

Την επόμενη ημέρα, το παιδί θα πρέπει να συνεχίζει με την κανονική αγωγή άπαξ ημερησίως.

Αιμοδυναμικώς ασταθείς ασθενείς με πνευμονική εμβολή ή ασθενείς στους οποίους απαιτείται θρομβόλυση ή πνευμονική εμβολεκτομή

Η ριβαροξαμπάνη δε συνιστάται ως εναλλακτικό της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης σε ασθενείς με πνευμονική εμβολή οι οποίοι είναι αιμοδυναμικώς ασταθείς ή που μπορεί να λάβουν θρομβόλυση ή να υποβληθούν σε πνευμονική εμβολεκτομή, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ριβαροξαμπάνης δεν έχει τεκμηριωθεί σε αυτές τις κλινικές καταστάσεις.

Γ: Πρόληψη της Φλεβικής Θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) σε ενήλικους ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg ριβαροξαμπάνη άπαξ ημερησίως. Η αρχική δόση πρέπει να λαμβάνεται 6 έως 10 ώρες μετά τη χειρουργική επέμβαση, εφόσον έχει επιτευχθεί αιμόσταση.

Δοσολογικό Σχήμα



Αρχική Θεραπεία*

10 mg δισκίο

**Ριβαροξαμπάνη 10 mg
1 δισκίο 1 φορά ημερησίως**

Τα δισκία 10 mg μπορεί να λαμβάνονται ανεξάρτητα από το γεύμα.

* Η αρχική δόση πρέπει να λαμβάνεται 6 έως 10 ώρες μετά τη χειρουργική επέμβαση, εφόσον έχει επιτευχθεί αιμόσταση.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 50 - 80 mL/min) ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30 - 49 mL/min).

Η ριβαροξαμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 15 - 29 mL/min). Η χρήση δεν συνιστάται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 15 mL/min.

Η ριβαροξαμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30 - 49 mL/min) οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν τη συγκέντρωση της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα.

Διάρκεια Θεραπείας

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τον ατομικό κίνδυνο που διατρέχει ο κάθε ασθενής για φλεβική θρομβοεμβολή, ο οποίος καθορίζεται από τον τύπο της ορθοπαιδικής χειρουργικής επέμβασης.

- Για ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση ισχίου, συνιστάται διάρκεια θεραπείας 5 εβδομάδων.
- Για ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση γόνατος, συνιστάται διάρκεια θεραπείας 2 εβδομάδων.

Δόση που παραλείφθηκε

Εάν παραλειφθεί μια δόση, ο ασθενής πρέπει να πάρει ριβαροξαμπάνη αμέσως και κατόπιν να συνεχίσει την επόμενη μέρα με πρόσληψη άπαξ ημερησίως, όπως προηγουμένως.

Από του στόματος λήψη

Τα δισκία ριβαροξαμπάνης 10 mg μπορεί να λαμβάνονται ανεξάρτητα από το γεύμα. **Τα δισκία ριβαροξαμπάνης 15 mg και 20 mg πρέπει να λαμβάνονται με τροφή.** Η λήψη αυτών των δόσεων ταυτόχρονα με τροφή βοηθά την απαιτούμενη απορρόφηση του φαρμάκου, διασφαλίζοντας έτσι υψηλή από το στόμα βιοδιαθεσιμότητα.

Ενήλικες

Για ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν ολόκληρα δισκία, το δισκίο ριβαροξαμπάνης μπορεί να θρυμματιστεί και να αναμειχθεί με νερό ή πολτό μήλου αμέσως πριν τη χρήση. Μετά τη χορήγηση των θρυμματισμένων 15 mg ή 20 mg δισκίων ριβαροξαμπάνης, η δόση θα πρέπει να ακολουθείται αμέσως από τροφή.

Το θρυμματισμένο δισκίο ριβαροξαμπάνης μπορεί επίσης να χορηγηθεί μέσω γαστρικών σωλήνων κατόπιν επιβεβαίωσης της σωστής τοποθέτησης του σωλήνα εντός του στομάχου. Το θρυμματισμένο δισκίο πρέπει να χορηγείται με μια μικρή ποσότητα νερού μέσω του γαστρικού σωλήνα και στη συνέχεια ο σωλήνας να ξεπλένεται με νερό. Μετά τη χορήγηση των θρυμματισμένων 15 mg ή 20 mg δισκίων ριβαροξαμπάνης, η δόση θα πρέπει να ακολουθείται αμέσως από εντερική σίτιση.

Παιδιά

Για παιδιά βάρους ≥ 30 κιλών που δεν μπορούν να καταπιούν ολόκληρα δισκία, πρέπει να χρησιμοποιούνται κοκκία για πόσιμο εναιώρημα ριβαροξαμπάνης. Εάν το πόσιμο εναιώρημα δεν είναι άμεσα διαθέσιμο, όταν συνταγογραφούνται δόσεις 15 mg ή 20 mg ριβαροξαμπάνης, αυτές μπορούν να παρέχονται θρυμματίζοντας το δισκίο 15 mg ή 20 mg και αναμειγνύοντάς το με νερό ή πολτό μήλου αμέσως πριν τη χρήση και χορηγώντας από του στόματος.

Το θρυμματισμένο δισκίο μπορεί επίσης να χορηγηθεί μέσω ρινογαστρικού ή γαστρικού σωλήνα σίτισης, κατόπιν επιβεβαίωσης της σωστής τοποθέτησης του σωλήνα εντός του στομάχου. Η χορήγηση της ριβαροξαμπάνης περιφερικά του στομάχου πρέπει να αποφεύγεται.

Περιεγχειρητική Διαχείριση

Εάν απαιτείται επεμβατική διαδικασία ή χειρουργική παρέμβαση, η ριβαροξαμπάνη πρέπει να διακοπεί πριν την παρέμβαση, εάν είναι δυνατόν, και με βάση την κλινική κρίση του ιατρού:

- Δισκία ριβαροξαμπάνης 10 mg, 15 mg ή 20 mg πρέπει να διακοπούν τουλάχιστον 24 ώρες πριν από την παρέμβαση.

Εάν η διαδικασία δεν μπορεί να καθυστερήσει, ο αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας πρέπει να αξιολογηθεί έναντι του επείγοντος της παρέμβασης.

Η ριβαροξαμπάνη πρέπει να αρχίσει ξανά το συντομότερο δυνατόν μετά την επεμβατική διαδικασία ή τη χειρουργική παρέμβαση, εφόσον η κλινική κατάσταση το επιτρέπει και έχει εξασφαλισθεί επαρκής αιμόσταση.

Ραχιαία/Επισκληρίδιος Αναισθησία ή Παρακέντηση

Όταν χρησιμοποιείται νευραξονική αναισθησία (ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία) ή ραχιαία/επισκληρίδιος παρακέντηση, οι ασθενείς που θεραπεύονται με αντιθρομβωτικούς παράγοντες για την πρόληψη αιμόστασης διατρέχουν τον κίνδυνο ανάπτυξης επισκληρίδιου ή ενδορραχιαίου αιματώματος, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε μακροχρόνια ή μόνιμη παράλυση. Ο κίνδυνος αυτών των συμβάντων μπορεί να αυξηθεί από την μετεγχειρητική χρήση επισκληρίδιων καθετήρων ή από την ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που επηρεάζουν την αιμόσταση.

Ο κίνδυνος μπορεί επίσης να αυξηθεί από τραυματική ή επαναλαμβανόμενη επισκληρίδιο/ραχιαία παρακέντηση. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται συχνά για σημεία και συμπτώματα νευρολογικής δυσλειτουργίας (π.χ. αιμωδία ή αδυναμία των ποδιών, δυσλειτουργία των εντέρων ή της ουροδόχου κύστεως).

Εάν παρατηρηθούν νευρολογικές επιπτώσεις, απαιτείται επείγουσα διάγνωση και θεραπεία. Πριν από την νευραξονική επεμβατική διαδικασία, ο γιατρός πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο όφελος έναντι του κινδύνου σε ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή ή σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε αντιπηκτική αγωγή για θρομβοπροφύλαξη.

Ειδικές συστάσεις ανά ένδειξη

- **Πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστημικής εμβολής σε ενήλικους ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου**
- **Θεραπεία της ΕΒΦΘ και της ΠΕ και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικες**
- **Θεραπεία της ΦΘΕ και πρόληψη της υποτροπής της ΦΘΕ σε παιδιά μετά από τουλάχιστον 5 ημέρες αρχικής παρεντερικής αντιπηκτικής θεραπείας**

Σε σχέση με τη νευραξονική αναισθησία (ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία) δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με τη χρήση των δισκίων ριβαροξαμπάνης 15 mg και 20 mg σε ενήλικες ούτε με τη χρήση ριβαροξαμπάνης σε παιδιά.

Για τη μείωση πιθανού κινδύνου αιμορραγίας σχετιζόμενης με την ταυτόχρονη χρήση της ριβαροξαμπάνης και νευραξονικής αναισθησίας (ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία) ή ραχιαίας παρακέντησης, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το φαρμακοκινητικό προφίλ της ριβαροξαμπάνης. Η τοποθέτηση ή η αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα ή η ραχιαία παρακέντηση διενεργείται καλύτερα όταν η αντιπηκτική δράση της ριβαροξαμπάνης εκτιμάται ότι είναι χαμηλή. Ωστόσο, δεν είναι γνωστός ο ακριβής χρόνος για την επίτευξη μιας επαρκώς χαμηλής αντιπηκτικής δράσης σε κάθε ασθενή και θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι του επείγοντος της διαδικασίας.

Για την αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα και βάσει των γενικών φαρμακοκινητικών χαρακτηριστικών, τουλάχιστον 2 ημιζωές, δηλαδή τουλάχιστον 18 ώρες σε νέους ενήλικους ασθενείς και 26 ώρες σε ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να περάσουν μετά την τελευταία λήψη της ριβαροξαμπάνης.

Μετά από την αφαίρεση του καθετήρα, πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 6 ώρες πριν χορηγηθεί η επόμενη δόση της ριβαροξαμπάνης. Σε περίπτωση τραυματικής παρακέντησης, η χορήγηση της ριβαροξαμπάνης πρέπει να καθυστερήσει για 24 ώρες.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον χρόνο τοποθέτησης ή αφαίρεσης νευραξονικού καθετήρα σε παιδιά ενόσω λαμβάνουν θεραπεία με το ριβαροξαμπάνη. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η ριβαροξαμπάνη πρέπει να διακοπεί και να εξεταστεί η χρήση ενός παρεντερικού αντιπηκτικού βραχείας διάρκειας δράσης.

- **Πρόληψη της ΦΘΕ σε ενήλικους ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος**

Για τη μείωση πιθανού κινδύνου αιμορραγίας σχετιζόμενης με την ταυτόχρονη χρήση της ριβαροξαμπάνης και νευραξονικής αναισθησίας (ραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία) ή ραχιαίας παρακέντησης, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το φαρμακοκινητικό προφίλ της ριβαροξαμπάνης. Η τοποθέτηση ή η αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα ή η ραχιαία παρακέντηση διενεργείται καλύτερα όταν η αντιπηκτική δράση της ριβαροξαμπάνης εκτιμάται ότι είναι χαμηλή. Για την αφαίρεση ενός επισκληρίδιου καθετήρα πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 18 ώρες περάσουν μετά την τελευταία λήψη της ριβαροξαμπάνης.

Μετά από την αφαίρεση του καθετήρα, πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 6 ώρες πριν χορηγηθεί η

επόμενη δόση της ριβαροξαμπάνης. Σε περίπτωση τραυματικής παρακέντησης, η χορήγηση της ριβαροξαμπάνης πρέπει να καθυστερήσει για 24 ώρες

Αλλαγή από Ανταγωνιστές Βιταμίνης K (ABK) σε ριβαροξαμπάνη

Σε ασθενείς υπό θεραπευτική αγωγή για την **πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου** και της **συστημικής εμβολής**, η **θεραπεία με ABK** πρέπει να **διακοπεί** και να ξεκινήσει θεραπεία με ριβαροξαμπάνη όταν η τιμή **INR** είναι $\leq 3,0$.

Διακοπή θεραπείας με ABK



Παρακολούθηση INR έως ότου η τιμή του **INR** $\leq 3,0$



Έναρξη θεραπείας με ριβαροξαμπάνη (1 δισκίο άπαξ ημερησίως)

Σε ασθενείς υπό θεραπευτική αγωγή για **ΕΒΦΘ, ΠΕ** και **πρόληψη της υποτροπής ΕΒΦΘ και ΠΕ**, η **θεραπεία με ABK** πρέπει να **διακοπεί** και να ξεκινήσει η θεραπεία με ριβαροξαμπάνη όταν η τιμή **INR** είναι $\leq 2,5$.

Διακοπή θεραπείας με ABK



Παρακολούθηση INR έως ότου η τιμή του **INR** $\leq 2,5$



Έναρξη θεραπείας με ριβαροξαμπάνη*

*Βλέπε δοσολογικές συστάσεις για την απαιτούμενη ημερήσια δόση.

Η τιμή **INR** δεν είναι έγκυρη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δράσης της ριβαροξαμπάνης και συνεπώς δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για το σκοπό αυτό. Η θεραπεία μόνο με ριβαροξαμπάνη δεν απαιτεί τακτική παρακολούθηση πήξης.

Αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε Ανταγωνιστές Βιταμίνης K (ABK)

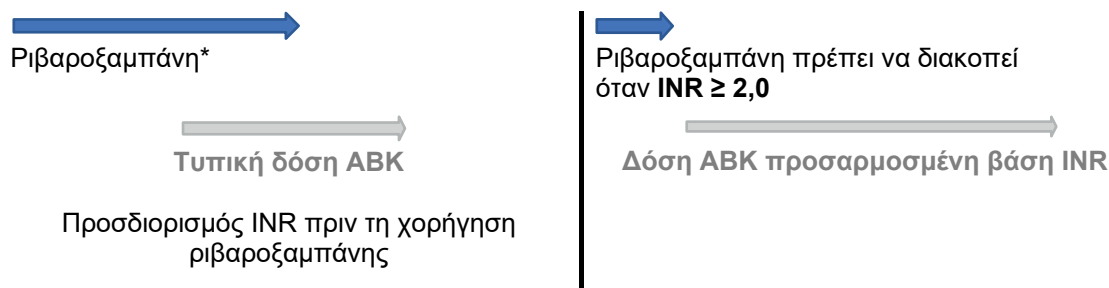
Είναι σημαντικό να διασφαλιστεί η επαρκής αντιπηκτικότητα ενώ ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος αιμορραγίας κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε μετάβασης σε ένα εναλλακτικό αντιπηκτικό.

Ενήλικες

Σε ασθενείς που αλλάζουν από τη ριβαροξαμπάνη σε ABK, οι ABK πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα μέχρι η τιμή **INR** να είναι $\geq 2,0$. Για τις πρώτες δύο ημέρες της μεταβατικής περιόδου, πρέπει να χρησιμοποιηθεί η τυπική αρχική δοσολογία των ABK, ακολουθούμενη τις επόμενες ημέρες από τη δοσολογία ABK, όπως υποδεικνύεται από τις εξετάσεις INR.

Παιδιά

Παιδιά που αλλάζουν από τη ριβαροξαμπάνη σε ABK χρειάζεται να συνεχίσουν τη ριβαροξαμπάνη για 48 ώρες μετά την πρώτη δόση του ABK. Μετά από 2 ημέρες συγχορήγησης, πρέπει να ληφθεί η τιμή INR πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση της ριβαροξαμπάνης. Η συγχορήγηση ριβαροξαμπάνης και ABK συνιστάται να συνεχιστεί μέχρι η τιμή **INR** να είναι $\geq 2,0$.



*Βλέπε δοσολογικές συστάσεις για την απαιτούμενη ημερήσια δόση

Η τιμή INR δεν είναι έγκυρη για τη μέτρηση της αντιπηκτικής δράσης της ριβαροξαμπάνης. Ενόσω οι ασθενείς λαμβάνουν παράλληλα ριβαροξαμπάνη και ABK, η τιμή INR δεν πρέπει να ελέγχεται νωρίτερα από 24 ώρες μετά από την προηγούμενη δόση, αλλά πριν από την επόμενη δόση της ριβαροξαμπάνης. Όταν η ριβαροξαμπάνη διακοπεί, οι εξετάσεις INR μπορούν να γίνουν αξιόπιστα τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την τελευταία δόση.

Αλλαγή από παρεντερικά αντιπηκτικά σε ριβαροξαμπάνη

- Σε ασθενείς που λαμβάνουν ένα παρεντερικό αντιπηκτικό σε σταθερό δοσολογικό σχήμα, όπως ηπαρίνες μικρού μοριακού βάρους: Το παρεντερικό αντιπηκτικό θα πρέπει να διακοπεί και η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να ξεκινήσει 0 έως 2 ώρες πριν από το χρόνο που θα χορηγηθεί η επόμενη προγραμματισμένη δόση του παρεντερικού φαρμακευτικού προϊόντος.
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν ένα συνεχώς χορηγούμενο παρεντερικό φαρμακευτικό προϊόν, όπως ενδοφλέβια μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, η ριβαροξαμπάνη θα πρέπει να ξεκινά κατά το χρόνο της διακοπής του παρεντερικού φαρμακευτικού προϊόντος.

Αλλαγή από ριβαροξαμπάνη σε παρεντερικά αντιπηκτικά

Η πρώτη δόση του παρεντερικού αντιπηκτικού θα πρέπει να χορηγείται κατά το χρόνο που θα έπρεπε να ληφθεί η επόμενη δόση της ριβαροξαμπάνης.

Πληθυσμοί με πιθανώς αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας

Όπως ισχύει για όλα τα αντιπηκτικά, η ριβαροξαμπάνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Επομένως, η ριβαροξαμπάνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- ενεργό κλινικά σημαντική αιμορραγία
- βλάβη ή κατάσταση, εάν θεωρείται ότι αποτελεί σημαντικό κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει παρούσα ή πρόσφατη γαστρεντερική εξέλκωση, παρουσία κακοηθών νεοπλασμάτων σε υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, πρόσφατη κάκωση του εγκεφάλου ή της σπονδυλικής στήλης, πρόσφατη χειρουργική επέμβαση εγκεφάλου, σπονδυλικής στήλης ή οφθαλμών, πρόσφατη ενδοκρανιακή αιμορραγία, γνωστούς οισοφαγικούς κισσούς ή υπόνοια ύπαρξής τους, αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες, αγγειακά ανευρύσματα ή σοβαρές ενδορραχιαίες ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές ανωμαλίες.
- ταυτόχρονη θεραπεία μαζί με άλλα αντιπηκτικά π.χ. μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (ΜΚΗ), ηπαρίνες μικρού μοριακού βάρους (ενοξαπαρίνη, δαλτεπαρίνη κτλ.), παράγωγα ηπαρίνης (φονταπαρινούξη κτλ.), από στόματος αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, ετεξιλική δαβιγατράνη, απιζαμπάνη κτλ.) δεν συνιστάται εκτός ειδικών συνθηκών αλλαγής αντιπηκτικής θεραπείας ή όταν η ΜΚΗ δίνεται σε δόσεις απαραίτητες για τη διατήρηση ενός ανοικτού κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα.
- ηπατική νόσος σχετιζόμενη με διαταραχή της πήξης του αίματος και κλινικά σχετιζόμενο κίνδυνο αιμορραγίας συμπεριλαμβανομένων των κίρρωτικών ασθενών με Child Pugh B και C.

Ηλικιωμένοι Ασθενείς

Η αυξημένη ηλικία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας

Ορισμένες υποομάδες ασθενών έχουν **αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας**. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα αιμορραγικών επιπλοκών.

Η θεραπευτική απόφαση σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνεται μετά από αξιολόγηση του οφέλους της θεραπείας έναντι του κινδύνου για αιμορραγία.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Για ενήλικους ασθενείς με μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης 30-49 mL/min) ή σοβαρή (κάθαρση κρεατινίνης 15-29 mL/min) νεφρική δυσλειτουργία δείτε τις «Δοσολογικές Συστάσεις».

Η ριβαροξαμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης 15-29 mL/min. Η χρήση δε συνιστάται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 15 mL/min. Η ριβαροξαμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία στους οποίους συγχωρηγούνται άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν τη συγκέντρωση της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα. Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με το παραπάνω παρέχονται στις αντίστοιχες ενότητες των ενδείξεων.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε παιδιά 1 έτους ή μεγαλύτερα με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης 50 - 80 mL/min/1,73 m²).

Η χρήση της ριβαροξαμπάνης δε συνιστάται σε παιδιά 1 έτους ή μεγαλύτερα με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης < 50 mL/min/1,73 m²).

Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

- Η χρήση της ριβαροξαμπάνης δεν συνιστάται σε ασθενείς στους οποίους συγχορηγείται συστηματική θεραπεία με αντιμυκητιασικές αζόλες (όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη και ποζακοναζόλη) ή αναστολείς πρωτεάσης του HIV (π.χ. ριτοναβίρη). Αυτές οι δραστικές ουσίες είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 και της P-gp.
- Απαιτείται προσοχή εάν στους ασθενείς συγχορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την αιμόσταση, όπως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα (ΜΣΑΦ), ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ΑΣΟ) και αναστολείς της συσσώρευσης αιμοπεταλίων ή εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) και αναστολείς επαναπρόσληψης νορεπινεφρίνης-σεροτονίνης (SNRI). Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ριβαροξαμπάνη συν ΑΣΟ μόνο ή ριβαροξαμπάνη συν ΑΣΟ συν κλοπιδογρέλη/τικλοπιδίνη θα πρέπει να συγχορηγούνται ΜΣΑΦ μόνο εάν το όφελος υπερσχύει του κινδύνου αιμορραγίας.
- Η αλληλεπίδραση με την ερυθρομυκίνη, την κλαριθρομυκίνη ή την φλουконаζόλη δε θεωρείται κλινικά σχετιζόμενη στους περισσότερους ασθενείς αλλά μπορεί να είναι δυνητικά σημαντική σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δείτε στην προηγούμενη παράγραφο).

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. Η έκταση των αλληλεπιδράσεων στον παιδιατρικό πληθυσμό δεν είναι γνωστή. Οι παραπάνω προειδοποιήσεις πρέπει να ληφθούν υπόψη και για τον παιδιατρικό πληθυσμό.

Ασθενείς με άλλους παράγοντες αιμορραγικού κινδύνου

Όπως και άλλοι αντιθρομβωτικοί παράγοντες, η ριβαροξαμπάνη δε συνιστάται σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, όπως

- συγγενείς ή επίκτητες αιμορραγικές διαταραχές
- μη ελεγχόμενη σοβαρή αρτηριακή υπέρταση
- άλλη γαστρεντερική νόσος χωρίς ενεργό εξέλκωση, η οποία δυνητικά μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές αιμορραγίας (π.χ. φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα και γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος)
- αγγειακή αμφιβληστροειδοπάθεια
- βρογχεκτασία ή ιστορικό πνευμονικής αιμορραγίας

Ασθενείς με καρκίνο

Οι ασθενείς με κακοήγη νόσο μπορεί ταυτόχρονα να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αιμορραγίας και θρόμβωσης. Το εξατομικευμένο όφελος της αντιθρομβωτικής θεραπείας πρέπει να σταθμίζεται έναντι του κινδύνου αιμορραγίας σε ασθενείς με ενεργό καρκίνο και εξαρτάται από τη θέση του όγκου, την αντινεοπλασματική θεραπεία και το στάδιο της νόσου. Οι όγκοι που εντοπίζονται στο γαστρεντερικό ή στο ουροποιογεννητικό σύστημα έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριβαροξαμπάνη.

Σε ασθενείς με κακοήγη νεοπλασμάτα με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, η χρήση της ριβαροξαμπάνης αντενδείκνυται (βλ. παραπάνω).

Άλλες αντενδείξεις

- **Κύηση και θηλασμός**
Το Rivaroxaban/STADA αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να αποφεύγουν να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριβαροξαμπάνη.
- Το Rivaroxaban/STADA αντενδείκνυται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Υπερδοσολογία

Λόγω περιορισμένης απορρόφησης, αναμένεται ένα φαινόμενο οροφής χωρίς περαιτέρω αύξηση της μέσης έκθεσης στο πλάσμα σε υπερθεραπευτικές δόσεις των 50 mg ριβαροξαμπάνης ή ανώτερες σε ενήλικες. Ωστόσο, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε υπερθεραπευτικές δόσεις σε παιδιά. Στα παιδιά παρατηρήθηκε μείωση της σχετικής βιοδιαθεσιμότητας για αύξηση των δόσεων (σε mg/kg σωματικού βάρους), γεγονός που υποδηλώνει περιορισμούς απορρόφησης για υψηλότερες δόσεις, ακόμη και όταν λαμβάνεται μαζί με τροφή. Υπάρχει διαθέσιμος ειδικός παράγοντας αναστροφής (andexanet alfa) που ανταγωνίζεται τη φαρμακοδυναμική δράση της ριβαροξαμπάνης (ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος του andexanet alfa), ωστόσο δεν έχει τεκμηριωθεί σε παιδιά. Μπορεί να εξεταστεί η χρήση ενεργού άνθρακα για τη μείωση της απορρόφησης σε περίπτωση υπερδοσολογίας της ριβαροξαμπάνης.

Σε περίπτωση εμφάνισης αιμορραγικής επιπλοκής σε ασθενή που παίρνει ριβαροξαμπάνη, η επόμενη χορήγηση της ριβαροξαμπάνης πρέπει να καθυστερήσει ή η θεραπεία πρέπει να διακοπεί, ως αρμόζει.

Η εξατομικευμένη αντιμετώπιση της αιμορραγίας μπορεί να περιλαμβάνει:

- Κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία, όπως μηχανική συμπίεση, χειρουργική παρέμβαση, αναπλήρωση υγρών
- Αιμοδυναμική υποστήριξη, παράγωγα αίματος ή μετάγγιση αίματος
- Σε περίπτωση που μια αιμορραγία δεν μπορεί να ελεγχθεί με τα ανωτέρω μέτρα, πρέπει να εξεταστεί είτε η χορήγηση ενός ειδικού παράγοντα αναστροφής (andexanet alfa) αναστολέα του παράγοντα Χα ή ενός ειδικού προπηκτικού παράγοντα, όπως το συμπύκνωμα προθρομβίνης (PCC), συμπύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης (APCC) ή ανασυνδυασμένου παράγοντα VIIa (r-FVIIa). Εντούτοις, υπάρχει μέχρι σήμερα πολύ περιορισμένη κλινική εμπειρία από τη χρήση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων σε ενήλικες και παιδιά που παίρνουν ριβαροξαμπάνη.

Λόγω της υψηλής δέσμευσης σε πρωτεΐνες πλάσματος, η ριβαροξαμπάνη δεν αναμένεται να είναι αιμοδιυλίσιμη.

Εξετάσεις Παραμέτρων Πήξης

Δεν υπάρχει ανάγκη παρακολούθησης των παραμέτρων πήξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τη ριβαροξαμπάνη στην καθημερινή κλινική πρακτική. Παρόλα αυτά, η μέτρηση των επιπέδων ριβαροξαμπάνης μπορεί να είναι χρήσιμη σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όταν η γνώση της έκθεσης στη ριβαροξαμπάνη μπορεί να βοηθήσει στη λήψη κλινικών αποφάσεων, π.χ. υπερδοσολογία και επείγουσα εγχείρηση.

Βαθμονομημένες ποσοτικές μετρήσεις της αντι-Χα δραστηριότητας για τη μέτρηση των επιπέδων της ριβαροξαμπάνης είναι εμπορικά διαθέσιμες. Εάν ενδείκνυται κλινικά, η αιμοστατική κατάσταση μπορεί επίσης να αξιολογηθεί μέσω του χρόνου προθρομβίνης (Prothrombin Time, PT) με χρήση Neoplastin, όπως περιγράφεται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Οι ακόλουθες εξετάσεις παραμέτρων πήξης μπορεί να είναι αυξημένες: χρόνος προθρομβίνης (PT), χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) και διεθνής ομαλοποιημένη σχέση (INR).

Ειδικά ο έλεγχος του INR είναι εξειδικευμένος για την εκτίμηση της δράσης των ABK και επομένως δεν είναι κατάλληλος για τη μέτρηση της δράσης της ριβαροξαμπάνης. Οι αποφάσεις σχετικά με τη δοσολογία ή τη θεραπεία, δεν πρέπει να βασίζονται στα αποτελέσματα του INR, εκτός εάν πρόκειται για αλλαγή από τη ριβαροξαμπάνη σε ABK, όπως περιγράφηκε παραπάνω.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, με την υποβολή Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/> ή απευθείας στο <https://www.kitrinikarta.gr/>

Μπορείτε επίσης να σαρώσετε μέσω του «έξυπνου» κινητού σας τον παρακάτω κωδικό QR, για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα <http://www.eof.gr>, για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ».



Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562, Χολαργός) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040337.

Εναλλακτικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφέρονται στον Τοπικό Υπεύθυνο Φαρμακοεπαγρύπνησης στη διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου (e-mail) pharmacovigilance@pharosgr.gr.